

بررسی تکامل اجزاء استخوانی مفصل گیجگاهی فکی در Rat قبل و بعد از تولد

محسن رفیعیان*

چکیده:

به دلیل اهمیت اجزاء استخوانی مفصل گیجگاهی فکی و درک صحیح رشد و نمو آن، روند تکامل این اجزاء مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش ۱۸ سر جنین Rat، دو سر نوزاد ۶ روزه و یک سر Rat ۲۶ روزه مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌ها توسط روشهای Hematoxylin & Eosin و Masson's trichrome رنگ آمیزی شد. سپس نمونه‌ها توسط میکروسکوپ نوری مطالعه گردید. پس از پژوهش نتایج زیر حاصل گردید: ۱- اجزای استخوانی مفصل به طور مجزا در طرفین حفره مفصلی تکامل شده، از یک منشاء واحد مشتق نمی‌شوند. ۲- استخوان‌سازی در حفره مندیبولار از طریق استخوان‌سازی داخل غشائی اتفاق می‌افتد و دلیلی بر حضور سلولهای کندروئید در این ناحیه مشاهده نشد. ۳- روند استخوان‌سازی در حفره مندیبولار از خارج به داخل و از عقب به جلو تقدم زمانی دارد. ۴- استخوان‌سازی در ناحیه استخوان فک پایین، تا قبل از تولد طی روند داخل غشائی و پس از تولد از طریق استخوان‌سازی داخل غضروفی اتفاق می‌افتد. ۵- استخوان‌سازی در استخوان فک پایین از جلو به عقب تقدم زمانی دارد.

واژه‌های کلیدی: مفصل گیجگاهی فکی، تکامل، قبل از تولد، بعد از تولد

مقدمه:

کندروبیلاست و در پی آن تشکیل ماتریکس غضروف، مدل غضروفی اجزای استخوانی در مفصل بنیان نهاده می‌شود. در مرحله بعد با پیشرفت روند استخوان‌سازی داخل غضروفی اجزای استخوانی مفصل به طور پیشرونده به استخوان تبدیل می‌شوند (۱۱). مطالعه مفصل سینوویال در اندامها نشان می‌دهد که هماهنگی کلی در نحوه ایجاد و شکل‌گیری و استخوان‌سازی در هر دو جزء استخوانی مفصل به چشم می‌خورد به طوری که مثلاً هر دو جزء توسط الگوی استخوان‌سازی داخل غضروفی و تقریباً در یک زمان شکل می‌گیرند (۱۱،۶). مطالعات انجام شده در زمینه نحوه رشد و نمو مفصل

رشد و نمو اجزاء استخوانی در مفصل سینوویال، توسط پژوهشگران بسیاری مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۱،۶). در مفصل سینوویال، اولین مرحله تشکیل مفصل، تراکم سلولهای مزانشیمی در ناحیه مفصل آینده جنین است. پس از آن سلولهای مزانشیمی از دو طرف محل مفصل، متراکم می‌شوند تا زمینه شکل‌گیری اجزای استخوانی آن را فراهم آورند و این در حالی است که در حد بین آنها سلولهای مزانشیمی با تراکم کمتر، محل حفره مفصلی آینده را مشخص می‌نمایند. این مرحله اصطلاحاً مرحله سه لایه‌ای (Three layer interzone) نامیده می‌شود. پس از آن با ظهور سلولهای

*عضو هیأت علمی علوم تشریح - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

بنیادی جنین شناسی و آناتومی آن می باشد بر آن شدیم تا روند رشد و نمو اجزای استخوانی مفصل گیجگاهی فکی را مورد مطالعه دقیق قرار دهیم. بدیهی است دستیابی به نمونه های انسانی محدودیتهای فراوان داشته و الزاماً نمونه های حیوانی از نوع Rat انتخاب گردید.

مواد و روشها:

در این پژوهش ۱۸ سر جنین Rat، ۲ سر نوزاد ۶ روزه، و یک سر Rat ۲۶ روزه مورد مطالعه قرار گرفت. در جدول شماره ۱ تعداد نمونه های مورد مطالعه، سن نمونه ها و روشهای رنگ آمیزی مشخص شده است. جهت فیکس نمونه ها از محلول بوئن استفاده گردید. پس از مراحل آماده سازی بافتها، از نمونه ها، مقاطع سریال در نمای پیشانی با ضخامت ۵ میکرون تهیه شد. سپس مقاطع توسط دو روش رنگ آمیزی گردیده و در نهایت مقاطع سریال توسط میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفت و نتایج حاصله با آنچه قبلاً گزارش شده بود مقایسه گردید.

رنگ آمیزی Hematoxilin & Eosin جهت مطالعه عمومی جنین و رنگ آمیزی Masson's trichrome جهت مطالعه حضور رشته های پرکلاژن و کلاژن و ماتریکس استخوانی مورد استفاده قرار گرفت (۲).

گیجگاهی فکی در انسان حاکی از وجود تفاوت در این مفصل، نسبت به سایر مفاصل سینوویال می باشد، به طوری که از گزارشات پژوهشگران به نظر می رسد، اجزای استخوانی در مفصل به صورت هماهنگ و در یک الگوی استخوان سازی متکامل نمی شوند (۵، ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۵). مطالعات مشابه در جنین موش و Rat نیز به طور کلی و گذرا رشد و نمو اجزای استخوانی مفصل گیجگاهی فکی را توضیح داده اند و بیان شده است که حفره مندیولار در این مفصل توسط روند استخوان سازی داخل غشائی خلق می گردد، در حالی که در استخوان فک پایین ظهور دو غضروف، یکی در ناحیه کنبدیل و دیگری در زاویه فکی می تواند نشانگر روند استخوان سازی داخل غضروبی در این استخوان باشد (۲، ۴). علاوه بر مطالعات فوق، پژوهشگرانی نیز صرفاً به مطالعه نحوه رشد و نمو استخوان فک پایین و حفره مندیولار پرداخته و جزئیات بیشتری را در مورد روند تکامل این نواحی، بدون در نظر گرفتن مفصل گیجگاهی فکی نشان داده اند (۱، ۸، ۱۴). با عنایت به این نکته که مطالعات انجام شده در مورد مفصل فوق کمتر بر روی روند تکامل اجزای استخوانی مفصل متمرکز بوده و نیز با توجه به این که شناخت و آگاهی به پاتولوژی این مفصل و ناهنجاریهای احتمالی آن مستلزم اطلاع دقیق و

جدول شماره ۱: تعداد نمونه استفاده شده برای رنگ آمیزی های مورد نظر در سنین مختلف مشخص شده است.

سن (بر حسب روز)								رنگ آمیزی
۲۶ روز پس از تولد	۲۰ روز پس از تولد	۱۴ روز پس از تولد	۱۰ روز پس از تولد	۷ روز پس از تولد	۴ روز پس از تولد	۳ روز پس از تولد	۲ روز پس از تولد	
1	2	3	3	3	3	3	3	Hexmatoxilin & Eosion
-	-	2	2	2	2	2	2	Masson's Trichrome

نتایج:

در روز پانزدهم جنینی، مقطع غضروف مکمل و در خارج آن، تراکم سلولی مربوط به فک پایین، ماتریکس استخوانی و ترشحات سلولی مربوط به استخوان سازی داخل غشائی با تراکم نسبتاً ضعیف و نیز عروق خونی دیده می شوند که می تواند دلیلی بر فعالیت استخوان سازی باشد. هر چه از جلو به عقب می رویم از میزان ماتریکس مربوط به استخوان سازی کاسته می شود تا به جایی که در ناحیه کندیل آینده فک پایین تنها تراکم سلولی شدید نسبت به محیط مجاور به چشم می خورد. تراکم سلولی در بالای کندیل آینده فک پایین دیده می شود که بایستی مربوط به زائده زیگومای استخوان گیجگاهی باشد.

در روز شانزدهم جنینی، در خارج غضروف مکمل تراکم سلولی مربوط به راموس فک پایین مشاهده می شود. در مقاطع نزدیک چانه استخوان سازی داخل غشائی سریع قابل تشخیص است، بطوریکه ترشحات ماتریکس استخوان و حمله عروق خونی به ناحیه فوق قابل رؤیت است.

در بررسی مقاطع عقب تر، ندرتاً از میزان استخوان سازی کاسته می شود به طوری که در ناحیه کندیل آینده فک پایین تراکم سلولهای مزانشیمی به چشم می خورد. در زمینه تراکم سلولی مربوط به کندیل آینده فک پایین سلولهای در حال تقسیم، به طور پراکنده یافت می شوند.

در محل صدف استخوان گیجگاهی، تراکم ضعیف سلولهای مزانشیمی دیده می شود، لکن اثری از ترشحات ماتریکس استخوانی دیده نمی شود. در تراکم سلولی مربوط به زوائد زیگوما و صدف استخوان گیجگاهی و کندیل استخوان فک پایین عروق خونی دیده نمی شود.

در روز هفدهم جنینی، در ناحیه چانه، در خارج غضروف مکمل، تراکم سلولی همراه تراکولاهای ناقص

استخوانی قابل مشاهده است.

در مقاطع عقب تر، قبل از شروع مفصل، دو غضروف یکی در ناحیه کندیل (Condylar cartilage) و دیگری در ناحیه زاویه فک (Angular cartilage) پدیدار می شود. در مقایسه مقاطع، سلولهای غضروبی از جلو به عقب در حال هیپرتروفی هستند.

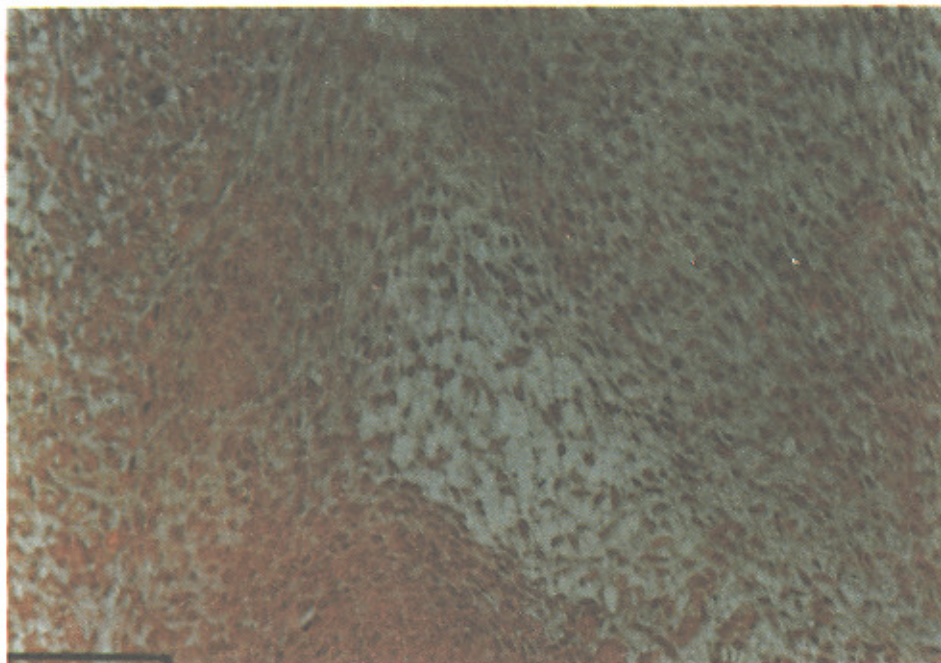
غضروفهای کندیلی و زاویه ای، همینطور غضروف مکمل، توسط هاله ای از سلولهای مزانشیمی احاطه شده اند که در واقع پری کندریوم غضروفهای مذکور است.

در زمینه پری کندریوم غضروفهای کندیلی و زاویه ای و حد ما بین آنها ماتریکس استخوانی به همراه عروق فراوان دیده می شود که دلیل بر روند فعال استخوان سازی می باشد (شکل شماره ۱).

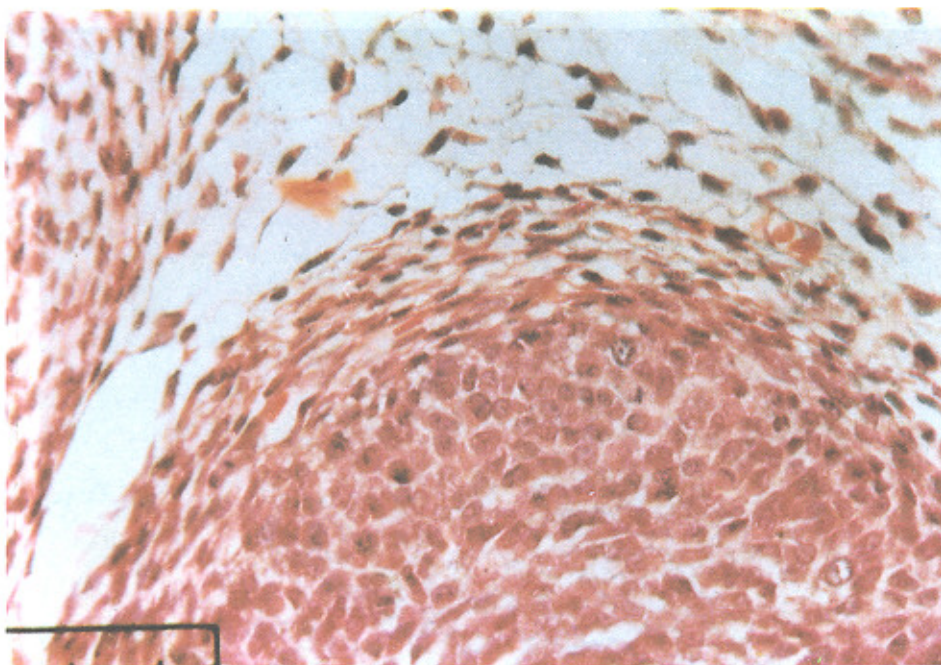
در بررسی مقاطع جلو و عقب راموس فک پایین، استخوان سازی در اطراف غضروفها، در عقب نسبت به جلو با تأخیر زمانی اتفاق می افتد. در ناحیه حفره مندیبولار، و در صدف گیجگاهی، تراکم سلولی و ماتریکس استخوانی نسبت به آنچه که در زائده زیگوما مشاهده می شود به مراتب کمتر است (شکل شماره ۲).

در روز هیجدهم جنینی، در خارج غضروف مکمل، غضروفهای کندیلی و زاویه ای مشاهده می شوند که در مقاطع جلویی، سلولهای غضروبی هیپرتروفیک به نظر می رسند و هیچگونه نشانی از هجوم عروق خونی به داخل غضروفها دیده نمی شود. در حد ما بین این دو غضروف و اطراف آنها ماتریکس استخوانی و حمله عروق دیده می شود.

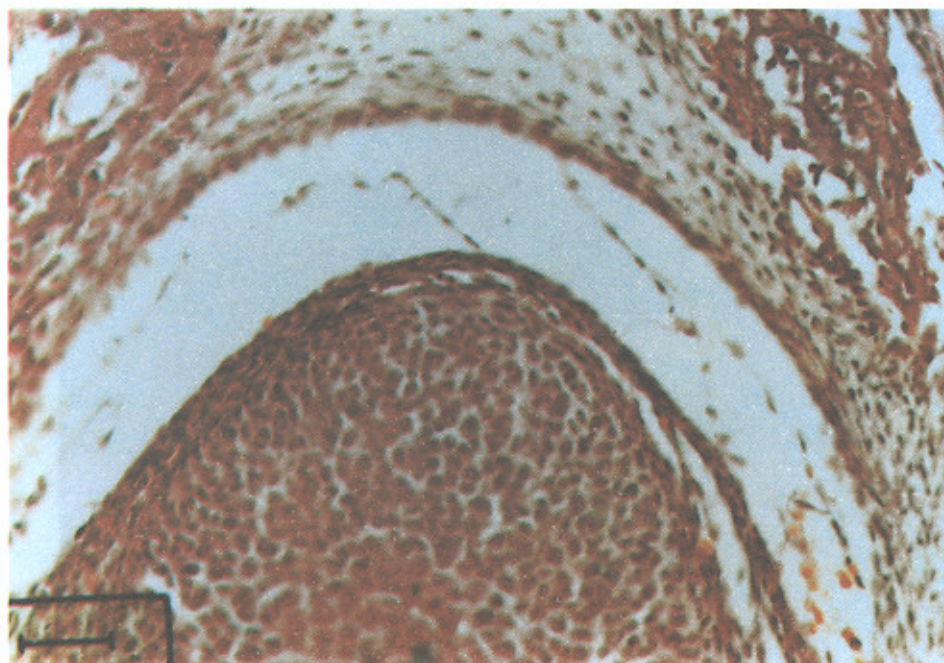
در مقطع مفصل قبل از سوراخ بیضی، در زائده زیگوما ماتریکس استخوانی به مراتب بیشتر از ناحیه صدف گیجگاهی دیده می شود. در حد ما بین زائده زیگوما و صدف گیجگاهی سلولهای مزانشیمی متراکم شده اند.



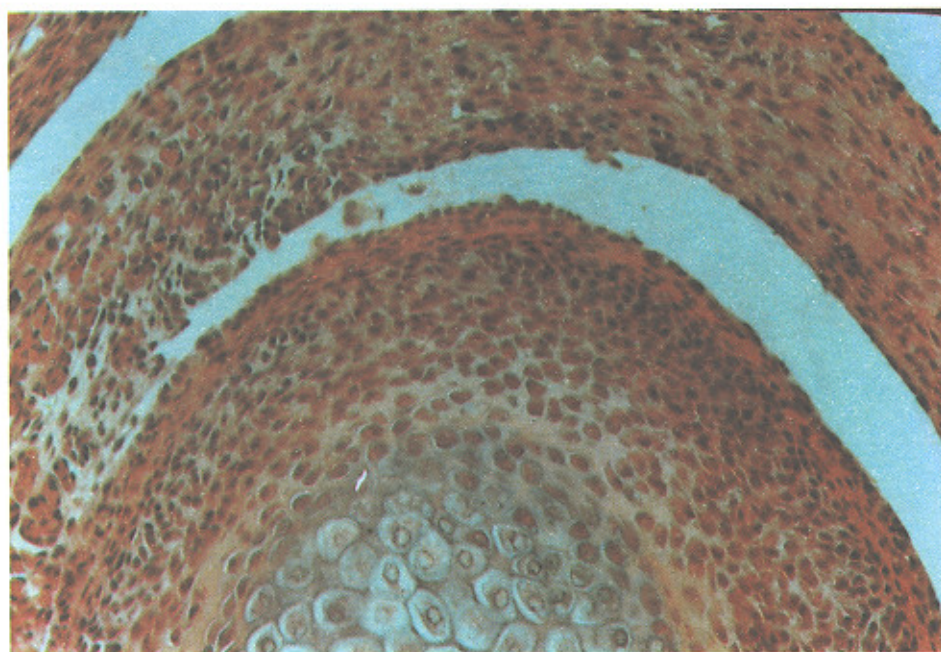
شکل شماره ۱: روز هیجدهم جنینی - مقطع در ناحیه راموس استخوان فک پائین - غضروفهای کندیلی و زاویه‌ای مشهود است که در اطراف آنها استخوانسازی داخل غشائی پیشرفته مشاهده می‌شود. رنگ آمیزی H & E (درشت نمایی $\times 100$)



شکل شماره ۲: روز هفدهم جنینی - مقطع در ناحیه میانی مفصل - حدود مفصل گیجگاهی فکی، تراکم سلولی مربوط به زائده زیگوما و صدف استخوان گیجگاهی، فضای مفصلی آینده و تراکم مزانشیمی مربوط به کندیل استخوان فک پائین مشاهده می‌شود. رنگ آمیزی H & E (درشت نمایی $\times 200$)



شکل شماره ۳: روز هیجدهم جنینی - مقطع در ناحیه میانی مفصل - استخوانسازی فعال داخل غشائی در ناحیه زائده زیگوما و صدف استخوان تمپورال و محدوده حفره مندیولار مشاهده می شود. رنگ آمیزی H & E (درشت نمائی ۲۰۰×)



شکل شماره ۴: روز ششم بعد از تولد - مقطع در ناحیه میانی مفصل - غضروف کندیلی استخوان فک پائین مشاهده می شود که از پائین به طرف بالا استخوانسازی داخل غضروفی در آن به شدت در حال پیشروی است. رنگ آمیزی H & E (درشت نمائی ۱۰۰×)

در مطالعه مقاطع در ناحیه میانی مفصل در زائده زیگوما و صدف گیجگاهی و حد ما بین آنها استخوانسازی و ماتریکس استخوانی به طور قابل ملاحظه‌ای دیده می‌شود. حمله عروق به این نواحی به خوبی مشهود است (شکل شماره ۳).

در روز نوزدهم جنینی، در مشاهده استخوان فک پایین در مقاطع قدامی مفصل، ترابکولاهای استخوانی پیشرفته در این ناحیه به چشم می‌خورد. در مقاطع عقب‌تر و ناحیه میانی مفصل سلولهای غضروفی در غضروفهای کندیلی و زاویه‌ای از جلو به عقب به شدت در حال دژنراسانس می‌باشند لکن آثاری از حمله عروق خونی و استخوانسازی در داخل غضروف به چشم نمی‌خورد. اطراف غضروفهای مذکور ترابکولاهای استخوانی فراوان و روند استخوانسازی مشهود است.

در ناحیه قدامی مفصل، در حد بین زائده زیگوما و صدف گیجگاهی هنوز تراکمی از سلولهای مزانشیمی به چشم می‌خورد و اثری از استخوانسازی نیست. در مقاطع میانی مفصل استخوانسازی کاملاً پیشرفته و ترابکولاهای استخوانی، حجم زیادی از زائده زیگوما و صدف گیجگاهی و حد ما بین آنها را اشغال کرده‌اند. در قطب حفره مفصلی یک باند فیبروز از طرف بالا فضای مفصلی فوقانی را محدود می‌کند که در طرف خارج از رأس زائده زیگوما شروع می‌شود و در طرف داخل در امتداد سطح مفصلی صدف گیجگاهی قرار می‌گیرد.

در روز بیستم جنینی، در بررسی مقاطع جلوئی و میانی مفصل مشاهده می‌شود که استخوان فک پائین تقریباً در تمام نواحی به جز غضروفهای کندیلی و زاویه‌ای استخوانی شده‌اند و روند استخوانسازی هنوز ادامه دارد. علیرغم دژنراسانس فزاینده، از جلو به عقب در مقاطع، هنوز هیچگونه آثار استخوانسازی داخل غضروفها مشاهده نگردید.

در نواحی جلوئی مفصل، در ناحیه زیگوما و صدف گیجگاهی، تراکم سلولی نسبت به روزهای قبل به مراتب

بیشتر است و ترابکولاهای استخوانی و در لا به لای آنها استئوسیتها کاملاً مشخص هستند. در ناحیه زیگوما در سطح مفصلی، پریوست استخوانی به وضوح دیده می‌شود لکن در ناحیه صدف گیجگاهی هنوز پریوست به طور کامل تشکیل نشده است.

در مقاطع میانی مفصل، زائده زیگوما و صدف گیجگاهی کاملاً به هم مرتبط بوده در سقف حفره مندیولار پریوست تمام سطح حفره را پوشانده است.

در مطالعه مقاطع با رنگ آمیزی تری‌کرم‌ماسون، از روز پانزدهم تا بیستم جنینی روند استخوانسازی دنبال گردید. حضور ماتریکس استخوانی به رنگ سبز در زمینه سلولهای مزانشیمی استخوانسازی فعال در این نواحی را تأیید می‌نماید.

با بررسی نمونه‌های پس از تولد مشاهده گردید که پس از تولد در ناحیه استخوان فک پائین در زمینه غضروفهای کندیلی و زاویه‌ای، حمله عروق خونی فراوان به چشم می‌خورد و استخوانسازی داخل غضروفی بسیار فعالانه در حال پیشرفت است به طوری که در روز ۲۶ پس از تولد نیز ادامه دارد. (شکل شماره ۴).

در مطالعه حفره مندیولار، این حفره در طرفین توسط دو لایه استخوان متراکم محدود شده است که در حد بین آنها استخوان اسفنجی دیده می‌شود.

بحث:

در بررسی نمونه‌های جنینی از روز شانزدهم تا بیستم در ناحیه استخوان فک پائین مشاهده می‌شود که تراکم سلولهای مزانشیمی در این ناحیه از طریق استخوانسازی داخل غشائی از نواحی قدامی به طرف نواحی خلفی شروع به تمایز و شکل‌گیری می‌نمایند و از روز هفدهم جنینی علاوه بر روند فوق دو غضروف در نواحی کندیل و زاویه فک، پدیدار می‌گردد که علیرغم تغییرات دژنراسانس در آنها که از جلو به عقب به وقوع می‌پیوندد،

در مطالعه حفره مندیولار به نظر می‌رسد که، اولاً: استخوانسازی در ناحیه حفره مندیولار در الگوئی مجزا از استخوان فک پائین صورت می‌گیرد و روند استخوانسازی آن به طریق داخل غشائی می‌باشد. Cuant حضور احتمالی سلولهای کندروئید در ناحیه حفره مندیولار در رات را گزارش کرده است (۳). ثانیاً شکل‌گیری و تکامل این حفره و استخوانسازی در آن از خارج به داخل یعنی از زائده زیگوما به سمت صدف استخوان گیجگاهی بوده علاوه بر آن استخوانسازی در این ناحیه از عقب به جلو تقدم زمانی دارد. Alborzi و Itoh موارد فوق را در انسان تأیید می‌نمایند علاوه بر آن به نظر می‌رسد که رشد و نمو حفره مندیولار در دوران جنینی تا حد قابل ملاحظه‌ای کامل شده است (۹،۱).

هیچ گونه آثاری از استخوانسازی داخل غضروفی تا قبل از تولد (روز بیستم جنینی) مشاهده نگردید. در صورتی که Rodriguez, Humphrey شروع استخوانسازی داخل غضروفی را در فک انسان قبل از تولد گزارش کرده‌اند (۱۴،۷). علاوه بر آن Frommer نیز تغییرات ابتدائی استخوانسازی داخل غضروفی را قبل از تولد در موش بیان کرده است (۴). لکن در مشاهده نمونه‌های پس از تولد این مطالعه (۶ و ۲۶ روز پس از تولد) روند سریع استخوانسازی داخل غضروفی در نواحی مذکور مشهود است و نشانگر این واقعیت است که اولاً استخوانسازی در استخوان فک پائین طی دوروند داخل غشائی و داخل غضروفی اتفاق می‌افتد و ثانیاً رشد و نمو و تکامل استخوان تا مدتها پس از تولد ادامه می‌یابد. اظهارات اخیر توسط سایر محققین نیز تأیید می‌گردد (۱۴،۲).

References:

- 1- Alborzi A.; Mac k.; Glackin CA.; Murray SS.; Zernik H. Endochondral and intramembranous fetal bone development: osteoblastic cell proliferation and expression of alkaline phosphatase, m-twist, and histone H4 T craniofac. Genet Dev Biol, 16(2): 94-109, 1996.
- 2- Bancroft D. Theory and practice of histological techniques: From Churchill Livingstone. London: UK, 1982.
- 3- Cunat JJ. Development of the squamousomandibular articulation in the rat. J D Res, 35(4): 533-46, 1956.
- 4- Frommer J. Prenatal development of the mandibular joint in mice. Anat Rec, 150: 446-62, 1969.
- 5- Fanibunda K. Anatomical basis for clinical skills: the mandible. Dent Update, 22(9): 387-91, 1995.
- 6- Gardner E. The prenatal development of the skeleton and joint of the human foot. Bone Sur, 41(5): 75-83, 1956.
- 7- Humphrey LT. Growth patterns in the modern human skeleton. Am J Phys Anthropol, 105(1): 57-72, 1998.
- 8- Ikai A.; Sugisaki M.; Young Sung k.; Tanabe H. Morphologic study of mandibular fossa and the eminence of the temporomandibular joint in relation to the facial structures. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 112(6): 634-8, 1997.
- 9- Itoh I.; Su MJ.; Saitoh H.; Tamatsu Y.; et al. Study of the development of the articular part of the postglenoid process. Bull Tokyo Dent Coll, 36(3): 143-58, 1995.
- 10- Moffett T. The prenatal development of the human temporomandibular. Contribution to Emb, 36(243): 21-8, 1957.
- 11- Mitrovic D. Development of the diarthrodial joints in the rat embryo. Am J Anat, 151: 475-83, 1978.

- 12- Morimoto Novizo H. Developmental process of human temporomandibular joint. J Prosthet Dent, 57(6): 721-3, 1978.
- 13- Mahaczek Kordowska A. Development of the mandible and its vascularization in human fetus in light of morphologic, microangiographic and gnathometric studies. Ann Acad Med Stetin, 41: 29-42, 1995.
- 14- Rodriguez Vazquez JF. A duplicated meckl's cartilage in a human fetus. Anat Embryol Ber, 195(6): 497-502, 1997.
- 15- Symons NBB. The development of the human mandibular joint. J Anat, 86(3): 326-33, 1952.